Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Jodkaliums auf den refraktometrischen Index des Blutserums

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

LISELOTTE JOSEPH

aus

Berlin

(Deutschland)

STETTEN / BASEL 1935
BUCHDRUCKEREI KARL SCHAHL

Genehmigt

von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

auf Antrag von Herrn Professor Dr. GIGON.

Tag der Promotion: 9. Juli 1934.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. GIGON)

Die weit verbreitete Anwendung des Jodkalium und seine therapeutische Bedeutung in der klinischen Medizin haben eine ganze Reihe von Theorien und Diskussionen zur Erklärung der Wirkungsweise des Jodkalium hervorgerufen, ohne jedoch zu einer endgültigen Lösung der Frage zu führen. So erschien es uns wünschenswert mit Hilfe der Refraktometrie, einer Methode, die dank ihrer Einfachheit und Zuverlässigkeit sich immer weitere Verbreitung in der Klinik und im Laboratorium erobert hat, an diese Frage heranzugehen und durch die durch das Jodkalium hervorgerufenen festgestellten Veränderungen des Brechungsindex und damit auch indirekt des Eiweißgehaltes vielleicht einen weiteren Beitrag zu ihrer Klärung geben zu können.

Es erübrigt sich, an dieser Stelle noch einmal genauer auf die historische Entwicklung und die theoretischen Grundlagen der refraktometrischen Methode einzugehen, sondern es sei hiermit auf frühere, besonders auch auf die aus diesem Laboratorium hervorgegangenen Arbeiten verwiesen (Reiss, Bekermann, Winkler, Fain, Gimpel, Schwenker).

Ganz kurz sei nur das Prinzip der Methode erläutert: Es gründet sich auf die Veränderung, die ein Lichtstrahl beim Übertritt von einem Medium in ein anderes erleidet, und zwar findet diese für bestimmte Medien in gesetzmässiger Weise statt (Refraktion). Für unsere Untersuchung kommt hauptsächlich die Veränderung des Einfallswinkels beim Durchgang von Glas zu Flüssigkeit in Betracht. Die Begriffe der „spezifischen Refraktion" und der „Molekularrefraktion" brauchen hier nicht mehr erläutert zu werden, doch sei in diesem Zusammenhang erwähnt, daß sich die Refraktion von Gemischen aus der Refraktion der einzelnen Bestandteile entsprechend ihrem Prozentgehalt berechnen läßt.

Bezüglich der Relation zwischen Brechungsindex und Eiweißgehalt sei Reiss angeführt, der sagte, daß „der Brechungskoeffizient des Blutserums n/D ein Indikator dessen Eiweißgehalt sei und zu einer aproximativen Bestimmung benutzt werden kann". Immerhin gibt derselbe Autor zu, daß die nach dieser Methode gewonnenen Resultate um etwa 8—10% höher liegen als diejenigen Eiweißwerte, die sich aus dem koagulierbaren N ergeben, und zieht daraus den Schluß, daß für wissenschaftliche Untersuchungen der ermittelte Brechungsindex der allein exakte Wert ist; obwohl es gerade für klinische Untersuchungen angenehm ist, einen übersichtlicheren Ausdruck zu gewinnen. Es wird sogar von einigen Autoren, wie von Starlinger und seinen Mitarbeitern die Eiweißbestimmung aus dem Brechungsindex ganz entschieden abgelehnt, während Schretter die Ungenauigkeiten dieser Bestimmung nur auf Versuchsfehler zurückführt.

Auf Grund dieser Unstimmigkeiten, die die Resultate der refraktometrischen Eiweißbestimmung nicht eindeutig erscheinen lassen, aber dennoch die Tatsache einer gesetzmässigen Relation zwischen dem Brechungsindex und dem Eiweißgehalt des Blutserums nicht leugnen, sei in den nachfolgenden Untersuchungen auf die Umrechnung des Brechungsindex in Eiweiß % verzichtet.

Zu unseren Untersuchungen wurde das bewährte Pulfrich'-Refraktometer benutzt, das durch Verwendung eines Hilfsprismas die genaue Messung von kapillaren Flüssigkeitsschichten ermöglicht; bezüglich der genauen Konstruktion und Handhabung sei auf die ausführlichen Darstellungen in den Arbeiten über refraktometrische Untersuchungen von Bekermann, Fain, Winkler und anderen verwiesen. Bemerkt sei nur, daß die Ablesung stets bei konstanter Temperatur von 20° C vorgenommen wurde, da mit dieser sich jeweils der Brechungsindex einer Lösung ändert. Auch wurde hämolytisches Serum nicht verwendet, wegen schon bei geringen Graden der Hämolyse auftretender Erhöhung der refraktometrischen Werte (Schwenker).

Es wurden Versuche mit Jodkalium angestellt und die Frage aufgeworfen, ob die Wirkung des Jodkalium auch eine Veränderung des refraktometrischen Wertes des Serums herbeiführt, und wie diese Veränderung zustande kommt. Es wurden Versuche in vitro mit menschlichem Serum von Gesunden und Kranken gemacht und solche am Kaninchen ausgeführt.

Im Folgenden seien zuerst die Versuche in vitro dargestellt, die zum Teil Fragen allgemeiner Natur, wie den Einfluß der Temperatur und der Zeit bei Einwirken der Lösungen zum Ziel haben, zum Teil speziellere, wie den Einfluß von Jodkaliumlösungen verschiedener Konzentration. Gerade in Bezug auf letztere ermöglichten die Versuche in vitro durch die genau meßbaren Mengen des Serums und der zugesetzten Lösung eine exaktere Abgrenzung der eigentlichen Jodkaliumwirkung; doch sei dies erst weiter unten ausführlicher dargestellt.

Die ersten Tabellen zeigen die Veränderungen der refraktometrischen Werte des Serums nach Zusatz von isotonischer, hypertonischer und hypotonischer JK-Lösung.

Jeweils wurde das Serum ohne Lösung gemessen, dann wurde zugesetzt:

1. Lösung I = 2,28% isotonische JK-Lösung
   = 1,33636 n/D
2. Lösung II = 5% hypertonische JK-Lösung
   = 1,33958 n/D
3. Lösung III = 1% hypotonische JK-Lösung
   = 1,33435 n/D

und zwar zu 1 ccm Serum jeweils 0,25 ccm der Lösung.

Beispiele.

1. Serum v. A. (Bronchitis acuta)

	Skala	n/D
Serum ohne Lösung	61,15	1,35062
Serum mit Lösung I	57,9	1,349655
Serum mit Lösung II	58,5	1,349433
Serum mit Lösung III	57,7	1,349359

2. Serum R. (Magen- Darmbeschwerden)

	Skala	n/D
Serum ohne Lösung	64,5	1,35187
Serum mit Lösung I	56,2	1,348804
Serum mit Lösung II	58,1	1,349507
Serum mit Lösung III	54,8	1,348284

3. Serum L. (Arthritis urica)

	Skala	n/D
Serum ohne Lösung	66,2	1,35249
Serum mit Lösung I	57,7	1,349359
Serum mit Lösung II	59,8	1,350136
Serum mit Lösung III	57,0	1,34910

4. Serum J. (nicht pathologisch)

	Skala	n/D
Serum ohne Lösung	63,2	1,35139
Serum mit Lösung I	53,6	1,347832
Serum mit Lösung II	55,6	1,348582
Serum mit Lösung III	51,4	1,347018

Wir sehen, daß mit zunehmender Konzentration der Lösung der Brechungsindex steigt und die Werte für die isotonische Jodkalium-Lösung in der Mitte liegen.

Die weiteren Versuche beobachten den Einfluß der Temperatur auf den Brechungsindex; und zwar wurde dabei so verfahren, daß das Serum gleich nach der Mischung mit der Lösung untersucht und dann über Nacht in den Eisschrank gestellt wurde. Es zeigte sich danach bei der darauf folgenden Messung keinerlei Trübung an dem Serum.

Beispiele.

1. Serum G. (Hyperthyreose, endokrine Störung)

1 ccm Serum + 0,5 ccm Lösung.

	Zimmertemperatur		Eisschrank	
	Skala	n/D	Skala	n/D
Serum ohne Lösung	69,7	1,353772	69,2	1,353592
Serum mit Lösung I	52,3	1,347351	54,2	1,348056
Serum mit Lösung II	56,9	1,349063	59,0	1,34984
Serum mit Lösung III	50,5	1,346685	57,2	1,349174

2. Serum H. (Alte Pleuraschwarte, Hypertonie)

1 ccm Serum + 0,5 ccm Lösung.

	Zimmertemperatur		Eisschrank	
	Skala	n/D	Skala	n/D
Serum ohne Lösung	66,2	1,352494	66,4	1,352568
Serum mit Lösung I	57,1	1,349137	59,2	1,349914
Serum mit Lösung III	56,3	1,348841	58,2	1,349544
Serum mit 0,9% NaCl-Lsg.	57,2	1,349174	58,1	1,349507

3. Serum R. (Nervosität)

1 ccm Serum + 0,5 ccm Lösung.

	Zimmertemperatur		Eisschrank	
	Skala	n/D	Skala	n/D
Serum ohne Lösung	63,2	1,351394	63,2	1,351394
Serum mit Lösung I	54,2	1,348056	56,5	1,348915
Serum mit Lösung III	54,4	1,348132	56,4	1,348873
Serum mit 0,9% NaCl-Lsg.	54,3	1,348044	56,3	1,348841

Diese Versuche bestätigen die von Reiss und anderen an reinen Lösungen, bzw. an unverdünnten Seren gemachten Erfahrungen auch für Serum-Lösung-Gemische, nämlich daß bei steigender Temperatur die refraktometrischen Werte sinken, und wie in unserem Fall bei sinkender Temperatur dagegen steigen.

Um festzustellen, ob diese beobachtete Erhöhung des refraktometrischen Wertes, die ja wahrscheinlich auf einer Verschiebung des Globulin-Albumin-Koeffizienten beruht, bei Änderung der Temperatur wieder auf die bei Zimmertemperatur festgestellten Werte zurückgeht, d. h. ob die Zustandsänderung der Eiweisse eine reversible war, wurde die Anordnung der nächsten Versuche folgendermaßen gestaltet:

Das Serum wurde bei Zimmertemperatur gewonnen und wie immer vor Versetzen mit der Lösung gemessen. Dann wurde dem Serum iso- und hypotonische Jodkaliumlösung und physiologische NaCl-Lösung zugesetzt und wiederum gemessen (Rubrik A). Diese Mischung kam über Nacht in den Eisschrank, und wie erwartet, stieg darauf der refraktometrische Wert (Rubrik B). Ebenso wurde das unvermischte Serum über Nacht in den Eis-

schrank gestellt und dann erst mit der bei Zimmertemperatur aufbewahrten Jodkaliumlösung versetzt.

Diese Mischungen gaben annähernd dieselben Werte wie die der Rubrik A, sodaß man annehmen darf, daß die Veränderung der Eiweißkörper des Serums durch die Kälte keine dauernde war (Rubrik C).

Beispiele.

1 ccm Serum + 0,5 ccm Lösung.

1. Serum M. (Kopfschmerzen)

	A		B		C	
	Zimmertemperatur		Eisschrank			
	Skala	n/D	Skala	n/D	Skala	n/D
Reines Serum	57,0	1,34910	57,6	1,349322	—	
Lösung I + Serum	49,2	1,346396	50,5	1,346685	49,0	1,34612
Lösung III + Serum	48,2	1,345824	49,5	1,34631	48,0	1,34575
NaCl-Lsg. + Serum	48,2	1,345824	49,0	1,34612	48,3	1,345861

2. Serum G. (Psychopathie)

Im Befund: Schilddrüse nodös vergrößert.

	A		B		C	
	Zimmertemperatur		Eisschrank			
	Skala	n/D	Skala	n/D	Skala	n/D
Reines Serum	66,3	1,348693	67,5	1,352975	—	
Lösung I + Serum	49,2	1,346196	50,4	1,346648	49,25	1,346215
Lösung III + Serum	48,2	1,345824	50,0	1,34650	48,4	1,345898
NaCl-Lsg. + Serum	48,2	1,345824	50,0	1,34650	48,5	1,345935

3. Serum Sp. (Nervöse Störung)

	A		B		C	
	Zimmertemperatur		Eisschrank			
	Skala	n/D	Skala	n/D	Skala	n/D
Reines Serum	54,8	1,348284	54,7	1,348246	—	
Lösung I + Serum	48,2	1,345824	49,4	1,346272	48,1	1,345787
Lösung III + Serum	47,0	1,34537	48,2	1,345824	47,1	1,345408
NaCl-Lsg. + Serum	47,2	1,345446	48,2	1,345824	47,1	1,345408

Bemerkenswert scheint zu sein, daß es sich bei Beispielen (Serum G. auf Seite 4, und Serum G. auf Seite 6), wo wir ein besonders großes Absinken des Brechungsindex finden, um Anomalien der Schilddrüse handelt.

Die folgenden Tabellen stellen die refraktometrischen Werte des Serum-Lösung-Gemisches dar bei zeitlich abgestufter Einwirkung der Lösung auf das Serum. Da die Veränderung des reinen Serums in der Zeit geringfügig und nicht konstant ist, wurde deshalb auf Wiedergabe derselben in den Tabellen verzichtet.

1. Serum W. (Asthma bronchiale)

	NaCl-Lösung		Lösung I		Lösung III	
	Skala	n/D	Skala	n/D	Skala	n/D
	45,25	1,344725	47,25	1,345446	45,0	1,34463
Nach 60 Min.	45,4	1,344778	47,4	1,345522	45,4	1,344778
Nach 120 Min.	45,4	1,344778	47,2	1,345446	45,45	1,34480

(Reines Serum 95,85 = 1,350136 n/D)

2. Serum V. (Kreislaufstörung)

	NaCl-Lösung		Lösung I		Lösung III	
	Skala	n/D	Skala	n/D	Skala	n/D
	47,9	1,345712	49,4	1,346272	48,5	1,345935
Nach 40 Min.	49,1	1,346158	49,45	1,346291	48,2	1,345824
Nach 80 Min.	49,1	1,346158	49,5	1,34631	48,4	1,345898

(Reines Serum 65,0 = 1,35205 n/D)

3. Serum H. (Polyarthritis chron. deformans)

	NaCl-Lösung		Lösung I		Lösung III	
	Skala	n/D	Skala	n/D	Skala	n/D
	53,7	1,347869	54,1	1,348018	53,5	1,347795
Nach 40 Min.	53,65	1,347851	54,4	1,348132	53,4	1,347758
Nach 80 Min.	54,2	1,348056	54,9	1,348322	54,2	1,348056
Nach 120 Min.	54,35	1,348113	55,6	1,348582	54,4	1,348132

(Reines Serum 61,4 = 1,350728)

Wir sehen, daß bei längerem Stehen des Gemisches die refraktometrischen Werte ansteigen.

Zur Kontrolle wurde neben der Jodkaliumlösung eine physiologische NaCl-Lösung bei den meisten Versuchen dem Serum zugesetzt, und bei dem Serum-NaCl-Gemisch eine ganz ähnlich geartete Veränderung des refraktometrischen Wertes festgestellt wie bei dem Gemisch Serum-hypotonische 1% JK-Lösung.

Gerade diese Gegenüberstellung der hypotonischen 1% Jodkaliumlösung und der physiologischen 0,9% NaCl-Lösung legt den Gedanken nahe:

1. ob die in den verschiedenen Versuchen beobachteten Veränderungen der refraktometrischen Werte lediglich als Wirkung des durch den Zusatz der Jodkaliumlösung erfolgten Verdünnung des Serums aufzufassen seien oder

2. ob die Wirkungen der Jodkaliumlösung nur als unspezifische Salzwirkung zu deuten wäre oder

3. ob eine Veränderung der Eiweißkörper des Serums in ihrem bestehenden Charakter durch das Jodkalium als solches vorliegt und in den meßbaren Werten zum Ausdruck kommt.

Bekermann sagt in seinen refraktometrischen Untersuchungen im Blutplasma nach Darreichung verschiedener Salzlösungen: „Die Vitroversuche zeigen, daß bei der Einwirkung der Salzlösung auf das Plasma sicher auch zu einem großen Teil dem Brechungsindex der einwirkenden Lösung im Mischverhältnis der verschieden brechenden Flüssigkeiten eine ausschlaggebende Rolle zukommt". Wir versuchten nun, den verdünnenden Einfluß der Jodkaliumlösung aus den gefundenen Werten zu eliminieren, d. h. diejenigen Komponenten, denen auch schon Bekermann eine Bedeutung zuspricht, auszuschalten.

Dazu führt folgende Überlegung (vorausgesetzt, daß das Volumen der Mischung, d. h. Serum plus JK-Lösung, keine oder nur geringfügige Veränderung erfährt):

Wir setzten 1 ccm Serum 0,5 ccm Lösung zu. Der Brechungsindex der Mischung setzt sich nun zusammen aus dem Brechungsindex des Wassers, der Serumeiweisse und des JK. Durch die Vermischung sind die Serumeiweisse im Verhältnis 2:3, und die JK-Lösung im Verhältnis 1:3 verdünnt worden. Der Brechungsindex des in der Lösung I enthaltenen Jodkalium n_{JK} = 1,33636 (der gemessene Wert) minus 1,33305 (n_{H_2O}) = 0,00331.

Das dividiert durch 3 ergibt 0,001103. Den zu bestimmenden Brechungsindex der Serumeiweisse x müssen wir durch 3/2 dividieren, daraus folgt jetzt die Formel:

Der gemessene Brechungsindex der Mischung

$N = 2/3 \times (+ 1{,}33305\ n_{H_2O}) + 0{,}001103$ (der reduzierte n/D des JK)

$x = (N - 1{,}33305 - 0{,}001103)\ 3/2$

Zum Vergleich mit den gemessenen Werten muß man zu x noch einmal den Brechungsindex des Wassers addieren, weil wir auch vorher den Brechungsindex des Gesamtserums (Eiweiß plus Wasser) als Ausgangspunkt genommen haben.

In der folgenden Tabelle werden der gemessene Brechungsindex und der auf obige Weise korrigierte Wert gegenübergestellt.

	Lösung I		Lösung II		Lösung III	
	n/D	korrig. n/D	n/D	korrig. n/D	n/D	korrig. n/D
Serum H. 1,350728	1,348018	1,3538475	1,348915	1,353582	1,347795	1,354518
Serum F. 1,351357	1,346272	1,3512285	1,34761	1,3516245	1,345935	1,351728
Serum T. 1,34991	1,345788	1,348145	1,346046	1,34766225	1,346424	1,3494425
Serum St. 1,35069	1,347129	1,349821	1,347758	1,349802	1,346914	1,3500925
Serum T. 1,352531	1,349211	1,355637	—	—	1,348804	1,3560315
Serum G. 1,348693	1,346196	1,3511145	—	—	1,345824	1,3515615
Serum M. 1,34910	1,346396	1,3514145	—	—	1,345824	1,3516515
Serum L. 1,35249	1,349285	1,352516	1,350136	1,351525	1,34910	1,3515375

Aus dem Vergleich der gemessenen Werte und dem umgerechneten (korrigierten) Brechungsindex zeigt es sich, daß auch noch nach Ausschaltung der Verdünnungswirkung des Wassers und der Lichtbrechung des zugesetzen Jodkaliums die Brechungsindices der Eiweißkörper variieren, d. h., daß das zugesetzte

Jodkalium einen spezifischen Einfluß auf den Brechungsindex des Blutserums ausübt.

Nachdem wir an Hand dieser Tabellen gesehen haben, daß eine nach Ausschaltung der Verdünnungskomponenten nachweisbare Veränderung des Serums in vitro nach Zusatz von JK statthat, erschien es wünschenswert aus Versuchen in vivo am Kaninchen weitere Aufschlüsse über die Wirkung des JK zu erhalten.

Es wurde dabei so verfahren, daß dem Kaninchen vor Darreichung der Lösung (nüchtern) einige ccm Blut aus der Ohrvene mittels einer U-förmigen Kapillare entnommen wurden, diese erst kurze Zeit an einem kühlen Ort stehen gelassen und dann zentrifugiert wurde. An der sich scharf absetzenden Grenzlinie des Serums und des Plasmas wurde die Glaskapillare zerbrochen und das Serum auf das Prisma des Refraktometers gebracht. Es wurde immer nur ganz klares Serum verwendet.

Die erste Versuchsreihe zeigt uns die Wirkung von per os zugeführter JK-Lösung; die jeweils gegebenen Mengen sind aus den Tabellen ersichtlich.

I. Kaninchen Nr. 12 1 g KJ in 10 ccm Wasser.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	54,0	1,34798
½ Std. danach	52,7	1,347499
1 Std. danach	51,0	1,34650
3 Std. danach	50,9	1,346833
5 Std. danach	49,7	1,346386
7 Std. danach	48,0	1,34575
24 Std. danach	52,9	1,347573

II. Kaninchen Nr. 10 1 g KJ in 10 ccm Wasser.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	57,0	1,34910
½ Std. danach	51,6	1,347092
1½ Std. danach	50,9	1,346833
2½ Std. danach	50,2	1,346574
4½ Std. danach	50,2	1,346574
6½ Std. danach	50,9	1,346833
8½ Std. danach	49,2	1,346192
24 Std. danach	56,8	1,349026

III. Kaninchen Nr. 10 1 g KJ in 50 ccm Wasser.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	53,3	1,347721
½ Std. danach	52,0	1,34724
1 Std. danach	51,0	1,34687
3 Std. danach	52,0	1,34724
5 Std. danach	50,7	1,346759
7 Std. danach	50,3	1,346611
24 Std. danach	51,6	1,347092

IV. Kaninchen Nr. 9 0,1 g JK in 10 ccm Wasser.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	54,3	1,348088
½ Std. danach	52,3	1,347351
1½ Std. danach	52,7	1,347499
2½ Std. danach	53,1	1,347647
4 Std. danach	54 0	1,34798
5 Std. danach	54,1	1,348018
24 Std. danach	54,3	1,348088

Wir sehen bei Versuch I und II (1 g JK) eine weit größere Tendenz zum Absinken des Brechungsindex als bei Versuch IV (0,1 g JK).

Zur Kontrolle wurden den beiden folgenden Kaninchen einmal nur Wasser, das andere Mal ein anderes Jodsalz (JNa) gegeben.

V. Kaninchen Nr. 10 10 ccm Wasser.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	52,5	1,347425
1 Std. danach	51,7	1,347129
2 Std. danach	51,2	1,346944
3 Std. danach	50,9	1,346893
6 Std. danach	51,8	1,347166
8 Std. danach	52,0	1,34724
24 Std. danach	52,2	1,347314

Wir sehen hier, daß das Absinken des Brechungsindex nicht so groß ist wie bei Versuch I und II, bei denen nicht reines Wasser, sondern eine JK-Lösung gegeben wurde.

VI. Kaninchen Nr. 12 1 g JNa in 10 ccm Wasser.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	52,1	1,347277
½ Std. danach	51,7	1,347129
1½ Std. danach	50,6	1,346722
3½ Std. danach	50,7	1,346759
5½ Std. danach	51,4	1,347018
7½ Std. danach	51,6	1,347092
24 Std. danach	52,8	1,347536

Wenn man nach dem Grad des Absinkens des Brechungsindex urteilen kann, so ist die Wirkung des JNa wahrscheinlich keine so intensive auf den Brechungsindex wie die des KJ.

VII. Kaninchen Nr. 9 3 ccm einer 2,2% JK-Lsg. subcutan.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	54,3	1,348094
½ Std. danach	52,9	1,347573
1 Std. danach	52,75	1,347499
2 Std. danach	52,8	1,347536
3 Std. danach	53,3	1,347721
5 Std. danach	53,0	1,34761
7 Std. danach	53,2	1,347684
24 Std. danach	54,2	1,347684

VIII. Kaninchen Nr. 12 3 ccm einer 2,2% JK-Lsg. subcutan.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	53,0	1,34761
½ Std. danach	52,3	1,347351
1 Std. danach	52,4	1,347388
3 Std. danach	51,5	1,346955
5 Std. danach	51,1	1,346907
7 Std. danach	52,3	1,347351
9 Std. danach	52,6	1,347462
24 Std. danach	52,5	1,347425

IX. Kaninchen Nr. 12 3 ccm einer Physiol. NaCl-Lsg. subcutan.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	51,0	1,34687
1 Std. danach	50,4	1,346648
2 Std. danach	50,5	1,346685
3 Std. danach	49,7	1,346386
4 Std. danach	50,0	1,34650
7 Std. danach	51,3	1,346981
9 Std. danach	51,2	1,346944
24 Std. danach	51,1	1,346907

Aus den vorstehenden Tabellen können wir ersehen, daß durch subkutane Gabe der Lösungen ein geringeres Absinken des Brechungsindex hervorgerufen wird und zwar durch JK und NaCl in gleicher Weise.

In den folgenden Versuchen gaben wir zum Vergleich mit der anorganischen Jodkaliumlösung ein organisches Jodpräparat „Cortiode" und zwar wurde die Menge so gewählt, daß in ihnen den bisherigen Versuchen entsprechende Jodmengen enthalten waren.

Beispiele.

X. Kaninchen Nr. 12 3 ccm Cortiode intravenös.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	52,5	1,347425
½ Std. danach	52,2	1,347314
1 Std. danach	51,8	1,347166
2 Std. danach	51,3	1,346981
4 Std. danach	50,7	1,346759
6 Std. danach	51,4	1,347018
8 Std. danach	52,2	1,347314
24 Std. danach	53,0	1,34761

XI. Kaninchen Nr. 9 3 ccm Cortiode intravenös.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	54,3	1,348094
½ Std. danach	54,4	1,348132
1 Std. danach	53,0	1,34761
2 Std. danach	52,8	1,34724
4 Std. danach	53,1	1,347647
6 Std. danach	54,2	1,348056
8 Std. danach	54,2	1,348056
24 Std. danach	54,4	1,348132

XII. Kaninchen Nr. 20 14,2 ccm Cortiode per os.

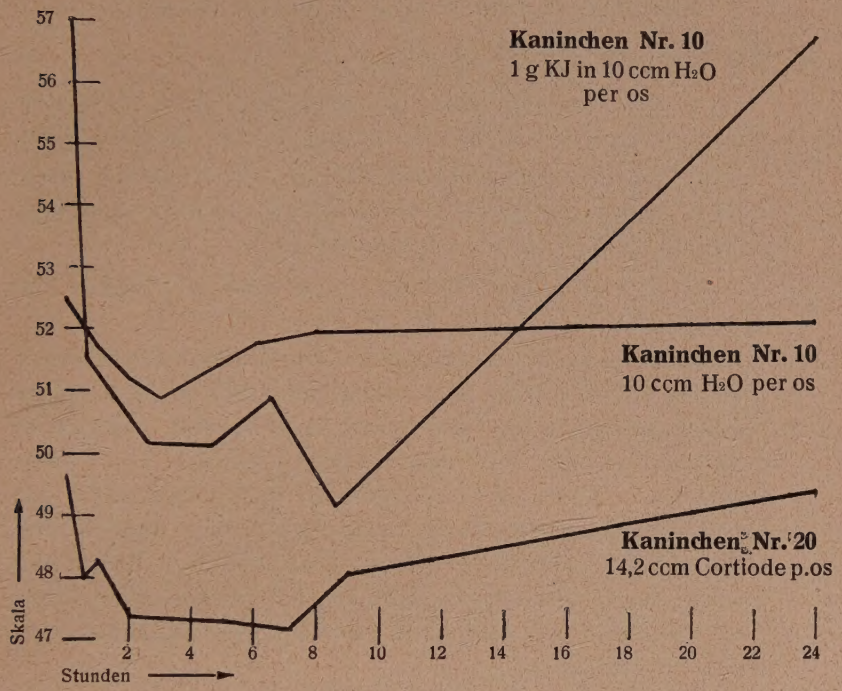
	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	49,6	1,346348
½ Std. danach	48,0	1,34575
1 Std. danach	48,3	1,345861
2 Std. danach	47,4	1,345522
5 Std. danach	47,3	1,345484
7 Std. danach	47,2	1,345446
9 Std. danach	48,1	1,345787
24 Std. danach	49,4	1,346972

XIII. Kaninchen Nr. 23 14,2 ccm Cortiode per os.

	Skala	n/D
Vor Gabe der Lösung	51,7	1,347129
½ Std. danach	49,55	1,346329
1 Std. danach	49,2	1,346196
2 Std. danach	49,0	1,34612
5 Std. danach	48,8	1,346046
7 Std. danach	48,8	1,346046
9 Std. danach	49,0	1,34612
24 Std. danach	50,5	1,346685

Durch Gegenüberstellung in der folgenden Kurve, die uns die Werte von per os zugeführter JK-Lösung und Cortiode, welche in den gegebenen Quantitäten die gleichen Mengen Jod

enthalten, zeigt, werden uns die Unterschiede in der Wirkung der anorganischen und organischen Jodverbindungen klar vor Augen geführt.



Wir sehen, daß das JK ein weit größeres Absinken des Brechungsindex hervorruft als das Cortiode und dürfen wohl daraus schließen, daß dessen Wirkung dementsprechend auch eine intensivere ist. Es erscheint demnach das Bestreben, die anorganischen JK-Dosen in ihrer therapeutischen Wirkung durch organische Jodgaben zu ersetzen, vielleicht nicht in allen Fällen gerechtfertigt.

Einen Hinweis auf die Art der Veränderung, die das Serum durch das Jodkalium erfährt, gibt der festgestellte Einfluß des Jodkaliums auf den Brechungsindex allerdings nicht. Wir können nur sagen, daß das Jodkalium wahrscheinlich nicht nur einfach als Salz wirkt und infolgedessen nicht durch andere Salze in seiner Wirkung zu ersetzen wäre. Es handelt sich wahrscheinlich um eine spezifische Wirkung des JK, die nicht den einzelnen Jod- oder Kaliumionen zukommt, sondern die an die Verbindung Jodkalium gebunden ist.

Zusammenfassung.

Rückblickend kann Folgendes gesagt werden:

A) Die Versuche in vitro zeigen:

1. Mit zunehmender Konzentration der Jodkaliumlösung steigen die refraktometrischen Werte des Gemisches.

2. Die Brechungsindices steigen mit sinkender Temperatur, was möglicherweise auf einer reversiblen Zustandsänderung im Serum zu beruhen scheint.

3. Bei längerem Stehen des Gemisches steigen die refraktometrischen Werte an.

4. Der nach Ausschaltung der Verdünnung des Wassers und der Lichtbrechung des Jodkalium ermittelte, korrigierte Brechungsindex zeigt, daß wahrscheinlich eine spezifische Jodkaliumwirkung auf das Serum vorliegt. Und zwar sinken die Werte der korrigierten Brechungsindices bei steigender Konzentration der Jodkaliumlösung. Das ist vielleicht dadurch erklärlich, daß die konzentriertere Jodkaliumlösung durch intensivere Wirkung, möglicherweise durch eine Zunahme der Albumine, ein Absinken des Brechungsindex hervorruft.

B) Die Versuche in vivo zeigen:

1. Das anorganische Jodkalium führt bei peroraler Darreichung ein weit größeres Absinken der refraktometrischen Werte herbei als das Jod in organischer Form, woraus wohl auf eine intensivere Wirkung des ersteren geschlossen werden darf.

2. Die Veränderung des Brechungsindex bei subcutaner Darreichung von Jodkalium bleibt weit hinter der bei peroraler Darreichung hervorgerufenen zurück.

3. Selbst bei intravenöser Gabe von Cortiode finden wir nur ein geringes Absinken des Brechungsindex.

Herrn Prof. Dr. Gigon sei an dieser Stelle herzlichst gedankt für seine Überlassung des Themas und des Materials und für freundliche Anregung.

Literaturverzeichnis.

1. Benezur: Das Verhalten des Refraktionswertes des Blutserums nach Aufnahme von Kochsalz. Zeitschr. f. klin. Med. 1909.
2. Chayes B.: Refraktometrische Eiweißbestimmungen zur Kontrolle therapeutischer Maßnahmen. Therapie der Gegenwart. 1904.
3. Deseö: Refraktometrische Studien über das Serumeiweiß. Biochemische Zeitschrift, Bd. 217, 185. 1929.
4. Engel und Scharl: Die Konzentrationsveränderung des Blutserums nach Wasseraufnahme. Zeitschrift für klin. Med. 1906.
5. Reiss E.: Die refraktometrischen Blutuntersuchungen und ihre Ergebnisse für die Physiologie des Menschen. Ergebnisse d. inn. Med. und Kinderheilkunde.
6. Rohrer F.: Refraktometrische und viskosimetrische Untersuchungen am Blutserum. Schweizer. Med. Wochenschrift. 1928.
7. Bekermann: Refraktometrische Untersuchungen im Blutplasma nach Darreichung verschiedener Salzlösungen. Baseler Dissertation 1933.
8. Winkler: Beiträge zur Blutrefraktometrie nach Gaben von verschiedenen Nahrungsmitteln. Diss. Basel, 1932.
9. Gimpel: Refraktometrische Untersuchungen am Blutserum. Baseler Dissertation 1933.
10. Wanner: Le rapport entre les albumines et les globulines (quotient albumineux) du sérum et la méthode de Rohrer. Schweizer. Mediz. Wochenschr. Nr. 32, 1922.
11. Schretter: Der spezifische Brechungszuwachs des Gesamteiweißes im Blutserum. Biochemische Zeitschr. H. 177, 1926.
12. Blix: Über den Wassergehalt des Blutes. Biochem. Zeitschr. H. 74, 1916.
13. Weber: Zur Frage der Jodspeicherung in Organen. Schweiz. Mediz. Wochenschr. Nr. 11, 1930.

Lebenslauf.

Ich, Liselotte Joseph, Tochter des Kaufmanns Max Joseph und seiner Ehefrau Martha, geb. Zoegall, wurde am 17. Juli 1910 zu Berlin geboren. Ich besuchte das Dorotheen-Oberlyzeum zu Berlin, wo ich im März 1929 das Abiturium ablegte. Danach begann ich meine medizinischen Studien im Sommersemester 1929 in Freiburg i. B. Das Wintersemester 1929/30 und das Sommersemester 1930 studierte ich in München, dann die zwei folgenden in Berlin, wo ich Ende des Sommersemesters 1931 mein Physikum absolvierte. Die nun folgenden klinischen Semester, d. h. vom Wintersemester 1931/32 bis zum Sommersemester 1933 einschl. studierte ich in Berlin, das Wintersemester 1933/34 und das Sommersemester 1934 in Basel (Schweiz), wo ich Ende des Sommersemesters 1934 die medizinische Doktorprüfung für Ausländer ablegte.